

Проф. А. Г. МИРОШНИЧЕНКО, М. А. КАЦАДЗЕ, О. Г. ИЗOTOVA,
С. Д. ВОЛКОВА, Л. Л. ПОКРОВСКАЯ

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ, ЛЕЙКОВЗВЕСИ И ИММУННОЙ ПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

В статье анализируются результаты влияния сочетанного применения электрохимической детоксикации организма, лейковзвеси и иммунной плазмы на состояние иммунной системы и неспецифической резистентности организма у больных распространенным перитонитом. Обследование и лечение проведено у 71 больного в токсической и терминальной стадиях заболевания. Исследовались основные показатели иммунной системы до начала комплексного лечения и через 5—7 суток после его проведения. Выявлено, что при лечении больных распространенным перитонитом в терминальной и токсической стадиях стандартно используемыми дозами гипохлорита натрия происходит угнетение иммунной системы. У этой категории больных включение в программу интенсивного лечения иммунной лейковзвеси и плазмы на фоне электрохимической детоксикации организма способствовало более быстрому устранению анемии, признаков эндогенной интоксикации и общей воспалительной реакции.

Среди патофизиологических нарушений, возникающих при перитоните, ведущими являющаяся эндогенная интоксикация, гемореологические нарушения, тканевая гипоксия, нарушения клеточного метаболизма и угнетение иммунологической реактивности, которые зависят от стадии патологического процесса [7]. В последние годы с целью детоксикации активно используется гипохлорит натрия (ГХН), получаемый электрохимическим способом [9]. Известно, что индукция иммунного ответа при применении низких концентраций ГХН обусловлена его прямым или опосредованным воздействием на иммунокомпетентные клетки или на метаболические процессы, происходящие в них. Более высокие дозы ГХН вызывают снижение гуморального и клеточного иммунитета, что, по-видимому, связано с взаимодействием окислителя с различными макромолекулами клеток, которое приводит к грубым нарушениям их функций или избыточному на-

коплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [8].

В связи с тем, что влияние ГХН на иммунореактивность оценивалось преимущественно в эксперименте, представляется актуальным изучить эти аспекты в клинических условиях для лечения больных распространенным перитонитом. Предварительно проведенная в эксперименте самостоятельная работа [5] диктовала необходимость проанализировать и возможные схемы иммунокоррекции на фоне стандартно применяемой в целях детоксикации ЭДО-терапии (электрохимическая детоксикация организма).

С целью иммунокоррекции широко используются средства заместительной иммунотерапии, включающие в себя иммуноглобулины, антистафилококковую, антисинегнойную плазму, гемотрансфузии лейкоцитарной массы [1, 2, 3, 6, 11], причем большинство авторов считают наиболее эффективным средством иммунокоррекции гемотрансфузии [1]. Р. S. Richards и Т. М. Saba [12] отмечают положительное действие криопреципитата плазмы. Оно связано, по мнению авторов, с возмещением ряда гуморальных факторов иммунитета, в частности, циркулирующего фибронектина, дефицит которого во многом определяет исход заболевания. Переливание иммунных лейковзвесей (ЛВ) и иммунных плазм (ИП), содержащих как стимулирующие лимфоидные клетки, так и их высокоактивные иммуномодулирующие факторы, оказывает опосредованное иммунокорригирующее действие на собственную систему клеточного и гуморального иммунитета. В связи с этим мы сочли необходимым включить в схему комплексного лечения распространенного перитонита на фоне ЭДО-терапии иммунную плазму и лейкоцитарную взвесь.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в процессе лечения 71 больного с распространенным перитонитом.

Эти больные были разделены на 3 рандомизированные группы. В первую (контрольную) группу вошел 21 человек, которым на фоне стандартной комплексной терапии (КТ) осуществлялась электрохимическая детоксикация организма (ЭДО) путем внутривенного введения гипохлорита натрия в виде 0,06% раствора в дозе 400—600 мл в сутки. Вторая группа была представлена 25 больными, стандартная терапия у которых сочеталась с использованием ЭДО и ЛВ. Третья группа включала в себя 25 больных, лечение которых проводилось в комплексе с иммунной плазмой со специфической направленностью + ЭДО.

Стимуляция иммунной системы ЛВ и ИП проводилась только у тяжелых больных перитонитом, находящихся в токсической и терминальной стадиях.

В качестве иммунокорректоров больным осуществлялось внутривенное вливание клеточных взвесей с определенной специфической направленностью (антистафилококковые, антисинегнойные и антиэшерихиозные). В среднем на одного больного переливалось $384,6 \pm 21,1$ мл ЛВ (или $5-6 \times 10^9$ клеток).

Использованные в настоящей работе лейкоцитарную взвесь и иммунизированную плазму получали в НИИ гематологии и переливания крови

г. Санкт-Петербурга с учетом групповой и резус-принадлежности. В 300--400 мл ЛВ содержалось от 5×10^9 до 11×10^9 клеток. В состав взвеси входило 60—70% нейтрофилов и 25—30% лимфоцитов. Трансфузию осуществляли в первые 2—3 часа после ЭДО. Производилось 2-3-кратное переливание ЛВ или ИП в зависимости от состояния больного и показателей иммунной системы. Дополнительным показанием к применению лейкоконцентрата являлась тенденция к лейкоцитопении и малое содержание в крови лимфоцитов, анемия. Применялись ЛВ и ИП в количестве 200—300 мл с интервалом 1—2 суток.

Гипохлорит натрия получали путем электролиза 0,9% раствора NaCl с помощью аппарата ЭДО-3М, конструкция которого обеспечивает получение стерильных растворов, пригодных для внутривенного применения.

Функциональную активность (ФА) гранулоцитов оценивали по результатам восстановления нитросинего тетразола + НСТ-тесту [4, 10]. Определяли также фагоцитарное число (ФЧ) и ЛК-тест.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты позволяют судить о том, что для больных всех трех групп характерны снижение гемоглобина, лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, выраженная лимфоцитопения (табл. 1).

Таблица 1
Основные показатели клинического анализа крови до начала лечения

ИССЛЕДУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	Средние величины в группах наблюдения		
	1-я группа (КТ+ЭДО) (n=21)	2-я группа (КТ+ЭДО+ИП) (n=25)	3-я группа (КТ+ЭДО+ЛВ) (n=25)
Гемоглобин, г/л (149 ± 25)	$124,0 \pm 15,0^*$	$118,6 \pm 10,4^*$	$115,3 \pm 5,80^{**}$
Лейкоциты, $\times 10^9$ л ($5,3 \pm 10$)	$13,3 \pm 1,6^{**}$	$10,7 \pm 0,9^*$	$11,5 \pm 0,85^*$
юные, % (0,0)	$0,6 \pm 0,001^*$	$1,1 \pm 0,002^{**}$	$0,5 \pm 0,000^*$
палочкояд., % ($4,3 \pm 0,5$)	$12,1 \pm 2,10^*$	$24,0 \pm 3,60^{**}$	$13,2 \pm 2,10^{**}$
сегментояд., % ($51,7 \pm 1,6$)	$64,6 \pm 5,12^{**}$	$58,9 \pm 3,45^*$	$63,7 \pm 2,98^*$
Лимфоциты, % ($35,2 \pm 1,40$)	$15,4 \pm 1,50^*$	$9,8 \pm 0,96^{**}$	$13,6 \pm 1,08^{**}$

* -- $p < 0,05$, ** -- $p < 0,02$ по сравнению с нормальными показателями.

Углубленное исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови (табл. 2) не выявило признаков активации фагоцитарной функции, определяющей, как известно, способность организма к защите от инфекции. Обращают на себя внимание отсутствие активации процессов окислительного метаболизма (НСТ-тест) и слабо выраженная дегрануляция (в ЛК-

тесте) у больных с гнойно-деструктивным процессом в брюшной полости, который вызывался преимущественно кишечной палочкой, синегнойной палочкой и протеем. Очевидно, что особенностями этиологического фактора можно объяснить склонность воспалительных процессов у наблюдавшихся больных к затяжному течению.

Т а б л и ц а 2

Показатели активности гранулоцитов крови у больных перитонитом до начала лечения

ИССЛЕДУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	Г Р У П П Ы Б О Л Ь Н Ы Х		
	1-я группа (n=21)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)
ФА, %	65,1±3,15	68,0±2,90	66,2±6,12
ФЧ, усл. ед.	7,5±1,75	8,0±0,98	7,9±0,64
НСТ-тест, %	15,7±2,10	18,7±1,75	15,0±0,06
ЛК-тест, усл. ед.	1,49±0,01	1,59±0,05	1,59±0,05

При анализе индивидуальных значений показателей функций гранулоцитов у значительного числа больных отмечались чрезвычайно низкие показатели НСТ-теста (7,5%) в отличие от нормы (10—15%). Выраженная лимфоцитопения и отсутствие активной фагоцитарной реакции гранулоцитов при высокой степени интоксикации и общей тяжести состояния больных давали основание для включения в схему комплексной терапии иммунокорректоров, в частности, лейкоцитарных взвесей из крови доноров, имеющих высокие титры антибактериальных антител естес-

твенного происхождения по сравнению с основными клинически значимыми возбудителями.

Результаты изучения специфического гуморального иммунитета приведены в таблице 3, из которой видно, что в сыворотке крови обследованных больных преобладают низкие и средние титры антител.

Более высокие титры антител (АТ) к кишечной палочке (1:120—1:640) выявлены у 8 больных, к синегнойной палочке (1:180—1:160)—у 10 больных и к золотистому стафилококку (1:640—1:2560)—у 4 больных.

Т а б л и ц а 3

Результаты изучения специфического гуморального иммунитета

Диагностикумы, используемые для выявления АТ	Т И Т Р Ы А Т (частота)		
	1-я группа (n=21)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)
Клебсиеллезный	1:20--1:80 n=2 n=4	1:20--1:80 n=6 n=6	1:40--1:160 n=16 n=2
Кишечная палочка	1:140--1:320 n=2 n=2	1:40--1:160 n=6 n=4	1:40--1:160 n=4 n=2
Синегнойная палочка	1:20--1:160 n=2 n=2	1:40--1:80 n=10 n=6	1:20--1:160 n=2 n=2
Золотистый стафилококк	1:20--1:640 n=6 n=2	1:20--1:1280 n=4 n=2	1:40--1:2560 n=8 n=2

Из представленных данных видно, что напряженность специфического гуморального иммунитета у обследованных больных не адекватна тяжести заболевания, что и определяет, с одной стороны, выраженность интоксикации, а с другой—торможение клеточных реакций иммунитета. Все это приводит к нарушениям клеточного звена иммунитета, имеющим место наряду со слабостью гуморальной защиты, что указывает на необходимость применения у больных перитонитом, находящихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, средств специфической и неспецифической иммунокоррекции.

При изучении показателей общего анализа крови у больных трех групп в ближайшие 3—5 дней от начала лечения отчетливо прослеживается положительная динамика, более выраженная во второй и третьей группах.

Анализируя влияние использования ЭДО в комплексном лечении больных перитонитом, находящихся в токсической и терминальной стадиях без применения ЛВ и ИП, мы выявили, что терапия, осуществляемая в таком объеме, сопровождается тенденцией к угнетению функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (табл. 4)

Т а б л и ц а 4

Показатели гранулоцитов после курса лечения

ИССЛЕДУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	Контрольная группа	Г Р У П П Ы Б О Л Ь Н Ы Х		
		1-я группа (n=21)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)
ФА, %	79,1±2,80	75,5±2,1	76,7±1,85	72,0±4,0
ФЧ, усл. ед.	7,0±0,25	6,6±0,87	8,3±0,80	9,5±0,34**
НСТ-тест, %	15,2±1,47	10,9±1,43	14,5±2,00	21,2±1,40** **
ЛК-тест, усл. ед.	1,51±0,06	1,49±0,05	1,57±0,02	1,75±0,04** **

*-- $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; **-- $p < 0,02$ по сравнению с первой группой.

Как видно из таблицы 4, в 3 группе больных, получавших трансфузии лейкоцитов иммунных доноров, более достоверно (в 1,4 раза) возрастает активность процессов окислительного метаболизма (НСТ-тест увеличивается с 15,2% до 21%) и нормализуется содержание бактерицидных катионных белков в гранулоцитах (с 1,51 ед. до 1,75 ед. СЦК), а также имеется тенденция к активации фагоцитоза (ФЧ увеличивается с 7,0 до 9,5 усл. ед.). При анализе динамики специфических антибактериальных АТ в сыворотке крови больных в процессе лечения был отмечен прирост их титров в первой, второй и третьей группах в 37,5%, 50% и 43% слу-

чаев соответственно. Наиболее выраженная стимуляция иммунитета была отмечена в 3 группе больных, где применялись лейкоцитарные взвеси.

Таким образом, при развитии эндогенной интоксикации отмечается прогрессирующая иммуносупрессия. ЭДО-терапия, уменьшая эндотоксикоз, к сожалению, способствует дальнейшему подавлению иммунных сил организма.

Полученные нами данные указывают, что нивелировать это отрицательное качество ЭДО-терапии может применение ЛВ и ИП, в результате чего у ЭДО-терапии при лечении эндотоксикоза любой этиологии открываются новые возможности.

В ы в о д ы

1. Изолированное использование гипохлорита натрия у больных распространенным перитонитом по стандартной методике сопровождается тенденцией к угнетению иммунитета.

2. Сочетанное применение ЭДО с иммунной плазмой или лейкоцвезью наряду с детоксикационными эффектами способствует уменьшению иммунодепрессии.

3. Предлагаемая комбинация использования ЭДО в сочетании с иммунокорректорами дает дополнительные возможности в борьбе с эндогенной интоксикацией при разлитом перитоните.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаврилюк И. А. Бактериемический эндотоксический шок//Клинич. хирургия. 1980. N 1. С. 72—74.

2. Гудивок И. И., Шевчук М. Г., Гереча М. И. Интенсивная терапия больных с гнойно-септическим процессом и бактериальным шоком//Клин. хирургия. 1980. N 1. С. 21—22.

3. Киборт Р. В., Коган А. С., Куликов Л. К. и др. Естественная резистентность организма к инфекции при гнойно-некротических процессах и ее коррекция//Хирургия. 1984. N 11. С. 51—54.

4. Логинский В. Е., Короткий В. В. Тест восстановления нитросинего тетразола у здоровых людей и больных острым лейкозом//Лаб. дело. 1978. N 1. С. 26—30.

5. Мирошниченко А. Г., Орлов А. Б., Кочеровцев В. И., Соловьева Г. И., Зуева Е. В. Влияние гипохлорита натрия, полученного электрохимическим путем, на изменение свойств клеточных мембран//Тез. докл. респ. научн. конф. "Электрохимические методы в медицине". М., 1994. С. 13—14.

6. Мильков Б. О., Патратий В. К., Сидорчук И. И. и др. Применение плазмы доноров-реконвалесцентов в комплексном лечении перитонита//Хирургия. 1992. N 2. С. 45—49.

7. Овчинников В. А., Романов С. В., Мищенко Е. В. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности внутриартериальной инфузионной терапии в комплексном лечении гнойного перитонита//Тез. докл. Первого Московского международного конгресса хирургов. Москва, 1995. С. 70—72.

8. Петросян Э. А. Патогенетические принципы

и обоснование лечения гнойной хирургической инфекции методом непрямого электрохимического окисления: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Краснодар, 1991. 21 с.

9. Федоровский Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация гипохлоритом натрия у больных гнойно-воспалительными процессами в брюшной полости//Тез. докл. респ. конф. "Электрохимические методы в медицине". Москва, 1991. С. 34—35.

10. Baehner K. L. Leukocyte oxidase: defective activity in chronic granulomatous disease//Science. 1967. Vol. 155. N 3764. P. 835—836.

11. Natula C., Paterson R. V. Spontaneous in vitro reduction of nitro-blue tetrazolium by neutrophils of adult patients with bacterial infection//New Engl. J. Med. 1971. Vol. 285. N 6. P. 311—317.

12. Richards P. S., Saba T. M. Alterations of fibronectin and reticuloendothelial phagocytosis function during adaptation to experimental shock//Circ. Shock. 1983. Vol. 10. N 3. P. 189—199. (New York).

Поступила 25.08.95 г.

THE COMBINATION OF USE HYPOCHLORIDE Na, LEUCOCONCENTRATE AND IMMUNE PLASMA AT THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALISED PERITONITIS

A. G. Miroshnichenko, M. A. Kazadze,
O. G. Izotova, C. D. Volkova, L. L. Pochovskaya

This article analyse results of the combination of use EDO (electrochemical detoxication of organism), leucoconcentrate and immune plasma on the condition of immune system and an specific resistance of patients organism with generalised peritonitis. The 71 patients have been examined and cured at the toxic grade and terminal grade of peritonitis. The basic exponents of immune system has been investigated before complex treatment, and through 5—7 days after treatment.

The result: treatment with standart dosis hypochloride Na of patients with generalised peritonitis at the terminal and toxic grades emanate to the compression of immune system.

At these patients inclusion in the programme of the intensive therapy with leucoconcentrate and plasma on the background EDO. Promoted more fast elimination of anemia, indications of the endointoxication and general inflammatory reaction.

Проф. П. В. ГАРЕЛИК

ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Гродненский медицинский институт, Республика Беларусь

Приводятся результаты лечения осложнений острого панкреатита у 158 больных. Автором разработана классификация осложнений, что позволяет более полно проводить их систематизацию и анализ. Подробно описывается консервативное и хирургическое лечение наиболее часто встречающихся ос-

ложнений. Приводятся эндоскопические методики, которые с успехом применены при ферментативном перитоните и кистах поджелудочной железы. У отдельных больных они могут служить альтернативой операциям, выполняемым из лапаротомного доступа. Послеоперационная летальность составила 16,5%.